

シンポジウム

理研 ゲノム科学総合研究センターの特徴と戦略

和田 昭 允 (理化学研究所ゲノム科学総合研究センター所長)

はじめに

平成10年10月1日に発足したゲノム科学総合研究センター (GSC) は、いままで和光、筑波などの諸施設に分散・仮住まいして研究業務を行ってきた。 今日幸いにして、横浜市鶴見区の新研究所が完成し、名実共に総合的な研究体制を整えることが出来ることになった。

この機会に、われわれの研究を、以下のように二つの観点に分けて述べてみたい。

A. 基本理念、特徴、および戦略の概要

B. ゲノム科学の解説とその中での GSC の位置づけ

なお、研究内容や経営評価委員会 (国際的なメンバー構成) による評価などの詳細に関しては、経営の透明性のためにウェブサイト <http://www.riken.go.jp> に公開した。

A. 基本理念、特徴、および戦略

1. ゲノム科学は生命全体を広く俯瞰し、その将来の科学技術発展に備える。

1995年の計画時から、われわれは高度の先見性を持ってゲノム/ポストゲノムを総合してきた。 分子レベルの遺伝情報 (gDNA、cDNA)、分子機能 (cDNA、タンパク質) から、生命個体の諸性質 (表現型) までを広く対象として捕らえ、物質 (分子)、情報、エネルギーのシステムとしての生命活動の実態を把握することを目的とする。 さらに生命を“機械”として理解することにより、“バイオ”と“ノン・バイオ”を問わず、今後の発展を広く探ることも行っている。 当初から生命の情報科学 (インフォーマティクス) を特に重視してきたことも特徴のひとつである。 ここで述べた総合かつ広域的なゲノム科学を説明するために、科学技術の俯瞰図を示した。

2. 具体的には、上記の広い分野の重要課題に鋭く焦点を絞る。

研究対象の戦略的要衝を選択し、6研究グループを展開している。 すなわち、1)マウス cDNA エンサイクロペディア*、2)タンパク質基本構造エンサ

イクロペディア*、3)ヒトゲノム全解読 (#21, #8, #11, #18 染色体) *、4)変異モデル動物 (マウス) 遺伝型・表現型関係解明、5)変異モデル植物 (シロイヌナズナ) 遺伝型・表現型関係解明。6)上記の研究からの成果を総合的に生かすためのゲノム情報科学(ハイオインフォマティクス)グループである。

3. 総合のメリットの発揮。

ライフサイエンスを広域俯瞰するセンターとしての一体性確保のために、所長の強い指導の下に、グループ間連携研究を奨励、活性化する努力をしている。とくに、ゲノム情報科学グループにより高度情報の抽出と全体像の把握を行い、独創的かつ世界先導的な開発を行う。

4. 日・米・欧三極の一極を確保。

基本データの計測に関しては先進国に協調し、各重要課題において世界最高の研究活動を行う。一般の研究機関では実行困難な大型研究(エンサイクロペディア作成など網羅・悉皆的研究)を進める。特許性のある課題については、先進諸国グループの中でのイニシアティブを取りながら、知的所有権の確保に努める。我が国の諸企業が、この成果を生かして産業活性化につないで下さることを切に期待している。

5. 研究連携

a) 理研内センター間連携。ヒト・チンパンジー・マウスの脳遺伝子比較による“智の遺伝子”探索(脳科学研究センターとの共同研究)など。

b) 国内研究機関との連携。国立遺伝研等々多数。

c) 国際共同研究。ヒューマンゲノムプロジェクト、NIH、ハーバード、スタンフォード、スイス工科大学、等々多数。

6. 産業への貢献

a) 国が進めるバイオ産業振興策(たとえばバイオ産業人会議、バイオ産業情報化コンソーシアムなど)に全面協力する。

b) 産業の裾野拡大の観点から、バイオ/ノン・バイオ連携を目指して「ゲノム関連技術 GSC 推進会議」を本年4月に発足させた。

c) 地域の産業活性化への貢献を行うべく横浜科学技術コンソーシアム構想などに積極的に協力する。

d) 理研ベンチャーを通じ、積極的に知的所有権の活用を行う。

7. 次世代人材の育成

a) 横浜市立大学(総合理学大学院)との教育・研究連携。

b) 中間技術者の育成: GSC インターンシステム。

c) 国内外からの研究者の受け入れ。

8. 公開制・透明性

多大な国費が投入されている研究機関として、経営の透明性と情報開示に最大限の努力を行う。すなわち、

a) アドバイサリー・カウンシル（半数外国人研究者）の評価を12年9月11日ウェブサイト公表した（前記参照）。

b) 知的所有権の獲得と成果の公開。

c) 所内見学（特に産業関係者、次世代を担う青少年）を充実する。

B. ゲノム科学の解説と GSC の位置づけ

1. ゲノムとは生物個体の基本設計書である

“遺伝”ということから云うと、親から子に伝えられるものは DNA という細長い紐状の分子だけである。これがゲノムの“物質”としての実体である。そこに先祖から子孫に連続として伝えられる遺伝情報の全てが入っているという意味で、ゲノムはその生物種の基本設計書（台紙が DNA 分子鎖、文字が A,T,G,C 塩基）に喩えられている。

細胞の1個1個に、その生物種に固有のゲノムが入っている。したがって、琥珀に閉じこめられた蚊が吸っていた恐竜の血から、恐竜を再生するというサイエンスフィクションも、あながち荒唐無稽とは云えない。分子といっても、ヒトの場合、各細胞が持っているゲノム DNA (g-DNA) の長さは1.1メートル (3×10^9 塩基対) にもなる。ただし、紐の直径が20ナノメートル (2×10^{-9} メートル) と極端に細いために、それぞれの細胞に一組ずつ収まる事が出来る訳である。

図に示したように、生命活動（構造形成、エネルギー代謝、物質代謝、運動・行動、情報受容等々）は、この基本設計書に基づいて“働く分子”であるタンパク質が作られ、それらが活躍する事によって起こる。タンパク質によって物理的な相互作用や化学反応などが自発的に行われる一方で、外界からの影響（環境情報）を取り入れて、個体に差を生じながら成長して行くのである。したがって、個々の生物の運命はゲノム情報だけでは決まらない。同じ設計書によって作られたコンピューターが、入力情報によって様々な働きをするのと同じことである。

生物の性質が“先天的”と“後天的”に大きく分けられる所以がここにある。特に外部情報の受容が極端に多く、また学習機能なども持つヒトの場

合、後天性に大きな差が出来るのは当然といえる。それだけにまた、先天性を支配するゲノムの研究は、後天的影響を明確にすると言う意味で、ヒトにおいて特に重要である。脳関連遺伝子の研究もこの意味で重要である。

2. ゲノムの中身は [生物 = 分子機械] の回路図

g-DNA には、遺伝子群、制御信号群、それに加えて多くの繰り返しを含む未知の領域がある。ヒトの遺伝子群は全部を併せてもゲノムの5%位だが、それでも10万種類もの遺伝子があると考えられている。この数については研究者の意見に3万から14万までの巾があり、よく判っていない。

g-DNA のこの遺伝子部分だけを切り出したものを c-DNA (3万~14万種類) と云い、遺伝子情報の集約という意味で、重要な研究対象となる。

各遺伝子 (あるいは c-DNA) はそれらが持つ固有の塩基配列を翻訳した形 (1対1対応) でタンパク質のアミノ酸配列 (3万~14万種類) を作る。

このアミノ酸配列にしたがってタンパク質は立体構造を作り、その立体構造に特有な化学反応やマクロな構造形成が実行される。筋肉の収縮運動、消化器における消化活動や、臭覚・味覚・聴覚・触覚など、いわゆる五感と言われる外部信号の受容活動などは、このタンパク質 (群) の働きによって出てくる物理・化学現象である。これらの働きによって、ゲノムが本来意図したこと (種の保存) が現実のものとなる。これはまさに機械としての働きにほかならない。人間を始め生物は全て、何万種類もの分子部品が作動する分子機械なのである。

しかし、“機械”とは言いながらも生命は不思議に思える。その理由は、それが極端に小さい、つまり、分子を部品とする秩序を持っていること、長い歴史を経て人智を遙かに超えた仕組みを持っていること、そして、小さな差異が増幅され顕著に現れる、いわゆるカオスな系であるためである。

3. 生命全体を知るために、ゲノム科学は俯瞰する

機械に例をとるまでもなく、これだけの分子部品がそれぞれ勝手に働いたのでは、生命の秩序構造と行動は生まれない。回路を作っているからこそ、全体としてまとまった働きが出来、全体最適の条件を満たすことが出来るのである。

g-DNA の遺伝子間で、また制御信号を通じて、さらにまた、作られた異種タンパク質の相互作用等々、個体の機能に至る複雑に絡み合った分子間相互作用ネットワークが、有機的に働いてこそ、自律的な生命活動が出来る。

丁度、各楽器が協奏してひとつの曲とするオーケストラのようなものである。

この場合、楽譜がゲノムということになる。

以上からの自明の結論 ⇒ A-1 および図参照

(1) ゲノム研究は g-DNA の塩基配列だけ読んでも、生命の理解にも、応用・開発にも結びつかない。素人が基本設計書を見ただけでは機械のことは何も判らないことと同じである。したがって、

(2) ゲノムは生物個体の設計書なのだから、その理解と科学技術への開発・応用には、ミクロ (DNA、タンパク質) からマクロ (個体) までを、“ひとつにまとまったシステム”として俯瞰した上で理解することが不可欠である。そこでは、

(3) ゲノムのわずかな違い (先天性欠陥あるいは人工的に与えられた損傷) が、個体の性質 (最終的な機械の作動) にどのような影響を与えるかを見る総合的視点が必要である。また“ヒトとは何か”“植物と動物はどう違うか”などの大きな疑問を掲げてそれらにチャレンジすることも大切なことである。以上を要するに、生命は一体として作られており、それを一体として研究しなければならないのは当然ということである。ゲノムを生命全体を記述している情報として捉え、それが生命の働きにどのようにつながって行くかを総合的に研究する生命情報科学 (バイオ・インフォマティクス) が本質的に重要である理由がここにある。

なお、人間をはじめとする全生物の生命活動が、地球という限られた空間の持つ厳しい条件によって縛られ始めた今日、この一体性の理念に、地球環境が入るのもまた自明のことなのである。

4. 理化学研究所 ゲノム科学総合研究センター (GSC) の先見的理念

GSCはこの様に、既製の概念を遙かに超えた広域的な新しい理念の基に、ゲノム科学総合研究のナショナルセンターとして平成10年10月に発足した。その基本理念と構想、そして研究成果は世界に先駆けており、ネイチャーやサイエンスなど国際科学誌に何度も大きく取り上げられてきた。諸外国の一流研究機関や国内の産・学諸機関からの共同研究も幅広く行っている。ヒト遺伝子解読の世界プロジェクトの一翼を担い、ヒト21番染色体の全解読を主導し、本年5月に発表した。また、「マウス c-DNA」と「タンパク質基本構造」のプロジェクトは、欧米が同様の後発プロジェクトを急速に立ち上げ始めたことが証明するように、世界をリードした。これらについては、本日、各プロジェクトディレクターからの説明が行われる。我々は2年早かったが、彼らは膨大な予算を投じての急追撃に入っている。

また最近では、ヒト・チンパンジー・マウスゲノムの比較についてのわれわれの構想が Nature に発表されたことを受けて、米国が追随しようとしている。

5. 開発・応用・産業への貢献：広域総合理念がもたらす“思いがけない発展”

ゲノム科学の広域総合の理念は、図1に描いたように医・薬・農・工の諸学、さらに社会福祉に関係する全てのバイオ産業の“当然の発展”だけでなく、全産業に“思いがけない発展”をもたらすだろう。すなわち、この理念は“バイオ”と“ノン・バイオ”の両科学技術の相互浸透を要求し、結果としてそれらを活性化する。総合前には科学技術の谷間にあった新しい諸課題が浮き彫りにされ、そこに新産業の萌芽が生じるに違いない。分子から個体に至る広い開発要求が基礎物理・化学、応用数学、情報科学、ハイテクノロジー、ナノテクノロジー等々に明確な目標を与え、その潜在的力を掘り起こしながら連携を促し、産業の新しい局面を作り出さずにはおかないだろう。歴史は科学技術の新展開が常に、この理念に基づく未開拓領域へのチャレンジと共にあったことを示している。

おわりに

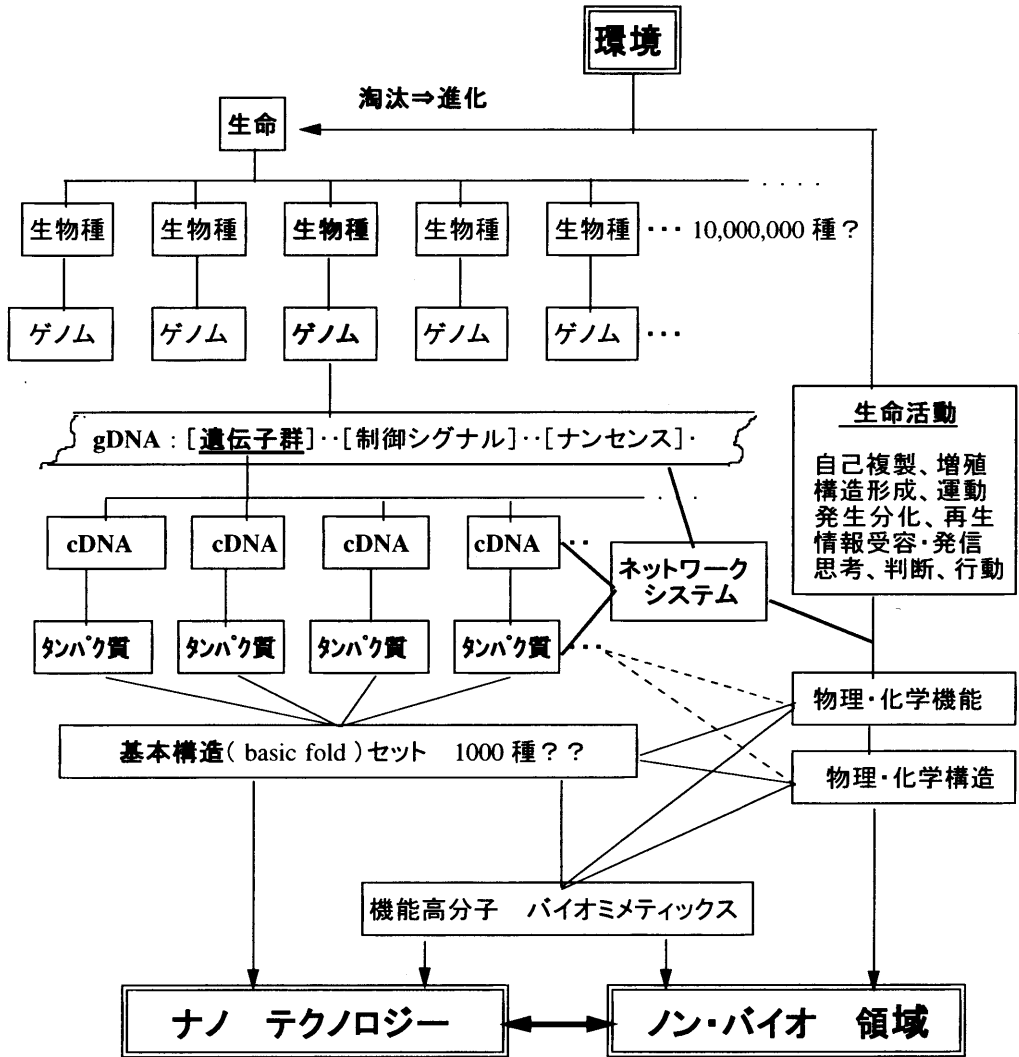
この様に日本は GSC という具体例を掲げ、21世紀の生命科学技術の総合化に先鞭を付けた。本年からは、さらにミレニアム計画として、遺伝子多型研究、植物科学研究、発生・再生研究などの国家プロジェクトが理化学研究所において発足する事となった。

今日われわれ研究者に課せられた課題は、これらの国家プロジェクトの間に、本当に有意義な連携が組まれるか否かである。また、この先見のかつ国際的なイニシアティブが国内で評価されるか否かにも懸かっている。先頭に欧米がいないと不安になり、いつも二番手を走るという欧米追随風土がそれらにブレーキをかければ、我が国のバイオ後進国としての運命は定まってしまう。

多くの方々には是非、我が国にも、その理念と基本構想において世界初であり、外国の後追いでなく国際的に注目される研究を行い、また、外国に真似もされている多くの研究があることを知っていただきたい。

生命活動における機能要素とそれらの相互関係

GSCにおける研究の流れとプロジェクト間相互関係



バイオインフォマティクスは上記ネットワーク内の諸要素、および要素間の連絡網(ネットワーク・システム)を俯瞰し、整理・統合する。これによって生命活動の全貌が把握され、ノン・バイオ領域も含めて、その開発応用への道が開ける。